

УДК 616.131-008.331.1-06:616.127-008  
DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2016.v0.i3.6937

О. Б. Слабий

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

## СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ КОМПЕНСОВАНОМУ І ДЕКОМПЕНСОВАНОМУ ЛЕГЕНЕВОМУ СЕРЦІ

*Вивчено стан антиоксидантної системи в експериментальних тварин з компенсованим та декомпенсованим легеневою серцем. Встановлено, що антиоксидантний захист організму при компенсації легеневого серця посилюється, а при декомпенсації – суттєво погіршується.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: антиоксидантна система, легеневе серце.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВСТУП. Сьогодні хронічне легеневе серце нерідко зустрічається у клініці. Причинами даної патології є хронічні обструктивні захворювання легень, хронічний обструктивний бронхіт, емфізема легень, пневмоконіози, хронічний фіброзно-кавернозний туберкульоз, саркоїдоз легень, фіброзуючий альвеоліт, ураження судин (васкуліти, рецидивні тромбоемболії легеневої артерії), ожиріння, операції на легенях (пульмонектомія, лобектомія), кіфосколіози та ряд інших захворювань [5, 6, 10]. Незважаючи на численні наукові роботи, присвячені даній патології, до сьогодні дискусійними залишаються питання про поширеність легеневого серця при хронічних ураженнях легень, переглядається також роль легеневої гіпертензії в патогенезі цієї патології [2, 9].

Відомо, що антиоксидантна система відіграє важливу роль у патогенезі багатьох захворювань, проте стан останньої при компенсованому та декомпенсованому легеневому серці вивчено недостатньо.

Метою даного дослідження було вивчити стан антиоксидантної системи в експериментальних тварин при компенсованому та декомпенсованому легеневому серці.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Морфологічними та біохімічними методами досліджено 38 білих статевозрілих щурів-самців, яких було поділено на три групи: 1-ша група нараховувала 15 інтактних піддослідних тварин (контрольна), які перебували у звичайних умовах віварію, 2-га – 15 щурів з артеріальною гіпертензією в малому колі

кровообігу і компенсованим легеневою серцем, 3-тя – 8 експериментальних тварин з артеріальною легеневою гіпертензією і декомпенсованим легеневою серцем. Останнє підтверджувалося задишкою, синюшністю слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, периферичними набряками, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. Пострезекційну легеневою артеріальну гіпертензію і легеневе серце моделювали шляхом проведення в щурів правосторонньої пульмонектомії [3]. Операційне втручання виконували за умов тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики. Через 3 місяці від початку досліду здійснювали евтаназію щурів кровопусканням за умов тіопенталового наркозу. В крові піддослідних тварин визначали показники, що характеризують стан оксидантного захисту [8], зокрема активність супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ) і церулоплазміну (ЦП). Виймали серце з грудної порожнини і розрізали його за методом Г. Г. Автанділова [1], проводили окреме зважування камер серця та їх планіметрію [1, 3]. Вирізали шматочки з камер серця, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали у парафін. Мікромомні зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксилін-еозин, за ван-Гізона, Гейденгайна, Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім. Гістологічні мікропрепарати досліджували за допомогою мікроскопів МБД-15 та Люмам-Р8. Гістостереометрично визначали відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВО ПЕ) та кардіоміоцитів

© О. Б. Слабий, 2016.

(ВО ПКМ) у лівому і правому шлуночках (ЛШ, ПШ) та передсердях (ЛП, ПП) [4]. Проводили кореляційний аналіз між біохімічними та гістостереометричними показниками з визначенням коефіцієнта ( $r$ ) кореляції. Силу зв'язку оцінювали за чотирма ступенями: сильним ( $r=0,7-0,9$ ), значним ( $r=0,5-0,7$ ), помірним ( $r=0,3-0,5$ ), слабким ( $r<0,3$ ) [1]. Кількісні показники обробляли статистично. Обробку отриманих даних виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Різницю між порівнюваними величинами визначали за критеріями Стюдента і Манна-Уїтні. Варто вказати, що експериментальні дослідження та евтаназію піддослідних тварин проводили з дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001), та відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** У результаті окремого зважування і планіметрії камер серця встановлено, що через 3 місяці після правосторонньої пульмонектомії зростали маса частин серця та їх просторові характеристики з домінуванням гіпертрофії і дилатації правого шлуночка. Отримані результати свідчили про розвиток пострезекційної артеріальної легеневої гіпертензії та легеневого серця.

Показники, які характеризували стан антиоксидантної системи організму в піддослідних тварин, наведено у таблиці 1. Під час аналізу представлених даних встановлено, що за умов

змодельованого експерименту вони істотно змінювалися. Так, активність СОД при компенсованому легеневому серці статистично достовірно ( $p<0,001$ ) збільшилася на 11,4 %, а при декомпенсації – зменшилася на 14,7 % ( $p<0,001$ ) порівняно з аналогічним показником контрольної групи. Майже так само змінювалася активність КАТ. Так, у тварин контрольної групи вказаний показник дорівнював ( $0,150\pm0,002$ ) мкат/л, а в спостереженнях з компенсованим легеним серцем – ( $0,190\pm0,002$ ) мкат/л. Між наведеними цифровими величинами виявлено статистично достовірну різницю ( $p<0,001$ ). При цьому останній показник перевищував попередній на 26,7 %. При декомпенсації легеневого серця активність КАТ з високим ступенем достовірності ( $p<0,001$ ) зменшилася на 20 %. У піддослідних тварин з компенсованим легеним серцем активність ЦП статистично достовірно ( $p<0,01$ ) збільшилася з ( $86,5\pm1,8$ ) до ( $98,8\pm1,8$ ) мг/л, тобто на 14,2 %. При декомпенсації легеневого серця досліджуваний показник суттєво ( $p<0,01$ ) знизився – на 15,5 %.

Досліджувані гістостереометричні показники камер серця білих щурів представлено у таблиці 2. Під час аналізу вказаних морфометричних параметрів встановлено, що за умов змодельованої патології вони істотно змінювалися. Так, відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів у лівому шлуночку компенсованого легеневого серця з високою достовірністю ( $p<0,001$ ) зріс у 5,5 раза, а відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів – у 10,2 раза. У правому шлуночку компенсованого легеневого серця досліджувані гістостереометричні параметри змінювалися більшою мірою і підвищилися, відповідно, у 14,1 та 16 разів.

Таблиця 1 – Показники антиоксидантного захисту в експериментальних тварин ( $M\pm m$ )

Показник	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
СОД, ум. од./мл	$2,98\pm0,03$	$3,32\pm0,04^{***}$	$2,54\pm0,03^{***}$
КАТ, мкат/л	$0,15\pm0,002$	$0,17\pm0,002^{***}$	$0,12\pm0,001^{***}$
ЦП, мг/л	$86,5\pm1,8$	$94,8\pm1,8^{**}$	$73,1\pm1,5^{**}$

Примітка. Тут і в таблиці 2: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$ .

Таблиця 2 – Досліджувані гістостереометричні показники камер серця піддослідних тварин ( $M\pm m$ )

Показник	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
ВО ПКМ ЛШ, %	$2,92\pm0,06$	$16,10\pm0,21^{***}$	$35,10\pm0,51^{***}$
ВО ПЕ ЛШ, %	$2,10\pm0,06$	$21,50\pm0,030^{***}$	$35,20\pm0,45^{***}$
ВО ПКМ ПШ, %	$2,72\pm0,04$	$38,30\pm0,51^{***}$	$62,50\pm0,72^{***}$
ВО ПЕ ПШ, %	$2,05\pm0,02$	$32,80\pm0,51^{***}$	$49,50\pm1,20^{***}$
ВО ПКМ ЛП, %	$2,25\pm0,03$	$12,50\pm0,15^{***}$	$31,20\pm0,34^{***}$
ВО ПЕ ЛП, %	$2,30\pm0,02$	$15,19\pm0,15^{***}$	$26,30\pm0,42^{***}$
ВО ПКМ ПП, %	$2,20\pm0,06$	$27,50\pm0,36^{***}$	$41,56\pm0,51^{***}$
ВО ПЕ ПП, %	$2,26\pm0,02$	$21,40\pm0,45^{***}$	$41,20\pm0,51^{***}$

У лівому передсерді описані зміни відносно об'єму кардіоміоцитів та ендотеліоцитів виявилися менш вираженими порівняно з наведеними в лівому та правому шлуночках компенсованого легеневого серця. При цьому відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів у лівому передсерді компенсованого легеневого серця з високим ступенем достовірності ( $p < 0,001$ ) зріс у 5,5 раза, а відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів – у 6,6 раза. У правому передсерді компенсованого легеневого серця досліджувані гістостереометричні показники збільшилися, відповідно, у 12,5 та 11,2 раза.

При декомпенсації легеневого серця досліджувані гістостереометричні показники камер декомпенсованого легеневого серця змінились більш виражено порівняно з наведеними вище. Так, у лівому шлуночку декомпенсованого легеневого серця відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) зріс у 12 разів, а ендотеліоцитів – у 16,7 раза порівняно з аналогічними контрольними величинами. У правому шлуночку досліджувані морфометричні параметри збільшилися, відповідно, у 23 та 24 рази. У лівому і правому передсердях відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів та ендотеліоцитів також суттєво змінювався. Так, у лівому передсерді декомпенсованого легеневого серця відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів з вираженою достовірністю ( $p < 0,001$ ) зріс у 13,8 раза, а пошкоджених ендотеліоцитів – у 9,3 раза. У правому передсерді підвищення названих показників дорівнювало, відповідно, 18,9 та 18,2. Наведені зміни структурних елементів серцевого м'яза могли призводити до його дисфункції [7, 9].

Отримані та проаналізовані гістостереометричні показники найбільш виражено змінились у правому шлуночку та правому передсерді декомпенсованого легеневого серця, тобто вказані камери при змодельованій патології найбільш функціонально навантажені та їх структури при цьому найбільше пошкоджуються.

Досліджувані ферменти (СОД, КАТ, ЦП), що характеризують систему антиоксидантного захисту організму при компенсованому та декомпенсованому легеновому серці, змінювалися по-різному. В піддослідних тварин з компенсованим легеновим серцем, незважаючи на зростання кількості пошкоджених кардіоміоцитів та ендотеліоцитів, активність СОД, КАТ і ЦП зростала, тобто антиоксидантний захист організму посилювався, вказуючи на те, що адаптаційно-компенсаторні процеси в організмі зосереджувалися на підтримці гомеостазу. При де-

компенсації легеневого серця антиоксидантний захист організму виявився істотно пригніченим. Наведене підтверджувалося наявними кореляційними зв'язками між показниками антиоксидантної системи та гістостереометричними параметрами. Так, кореляційні взаємозв'язки між показниками антиоксидантного захисту (СОД, КАТ, ЦП) і відносним об'ємом пошкоджених кардіоміоцитів та ендотеліоцитів у камерах компенсованого легеневого серця виявилися сильними і значними. Наведене підтверджував визначений коефіцієнт кореляції ( $r$ ), який у даних спостереженнях коливався в межах 0,68–0,85. При декомпенсації легеневого серця взаємозв'язки між показниками антиоксидантного захисту (СОД, КАТ, ЦП) та досліджуваними гістостереометричними показниками суттєво знижувалися і були переважно слабкими ( $r = 0,12–0,23$ ). Отримані дані дозволяють стверджувати, що при компенсованому легеновому серці існує тісна залежність між антиоксидантним захистом організму та резервами адаптації гіперфункціонуючого гіпертрофованого серця. При декомпенсації легеневого серця антиоксидантний захист організму погіршується і не може повноцінно підтримувати структурний гомеостаз гіпертрофованих камер легеневого серця. При світло-оптичному дослідженні мікропрепаратів камер легеневого серця виявлено виражені судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні зміни кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, інфільтративні та склеротичні процеси. Вказані патогістологічні зміни домінували у правому шлуночку декомпенсованого легеневого серця і корелювали з досліджуваними гістостереометричними параметрами. Наведене вище свідчить про те, що зрив структурного гомеостазу (декомпенсація легеневого серця) виникає при вираженому погіршенні антиоксидантного захисту організму.

**ВИСНОВКИ.** 1. Антиоксидантний захист організму відіграє важливу роль в адаптаційно-компенсаторних процесах гіперфункціонуючого гіпертрофованого серця.

2. При компенсації легеневого серця антиоксидантний захист організму посилюється, а при декомпенсації – суттєво погіршується.

**Перспективи подальших досліджень.** Закономірності антиоксидантного захисту організму і його взаємозв'язки зі структурними змінами камер легеневого серця потребують подальшого вивчення з метою їх врахування при діагностиці, корекції та профілактиці досліджуваної патології.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Амосова К. М. Клінічний перебіг та стан міокарда унаслідок хронічної обструктивної патології легень, залежно від наявності легеневої гіпертензії / К. М. Амосова, Д. Ф. Конопльова, І. Д. Мазур // Серце і судини. – 2009. – № 2. – С. 48–52.
3. Гнатюк М. С. Масометрична характеристика камер компенсованого та декомпенсованого легеневого серця / М. С. Гнатюк, О. Б. Слабий, Л. В. Татарчук // Вісн. наук. дослідж. – 2016. – № 2. – С. 76–78.
4. Коврига М. Ф. Гістостереометрична характеристика частин міокарда залежно від типів центральної гемодинаміки / М. Ф. Коврига // Вісн. наук. дослідж. – 2016. – № 1. – С. 80–82.
5. Коноплева Л. Ф. Хроническое легочное сердце: проблемы классификации, диагностики и лечения / Л. Ф. Коноплева // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (13). – С. 24–26.
6. Нореико Б. В. Хроническое легочное сердце / Б. В. Нореико, С. Б. Нореико // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 9. – С. 14–17.
7. Садовников В. А. Моделирование состояния дезинтеграции сердца предельными нагрузками / В. А. Садовников, А. Н. Баранов // Морфология. – 1998. – **113**, № 3. – С. 104–106.
8. Флекей Н. В. Стан антиоксидантної системи в білих щурів при введенні кадмію на тлі споживання питної води з різними концентраціями іонів натрію / Н. В. Флекей // Мед. та клініч. хімія. – 2015. – **17**, № 2 (63). – С. 84–86.
9. Barnes P. J. Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms / P. J. Barnes, D. Shapiro, R. A. Pamwels // Eur. Respirat. J. – 2013. – **22**. – P. 672–678.
10. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of cardiovascular diseases // Eur. J. Epidemiol. – 2010. – № 25 (4). – P. 253–256.

О. Б. Слабий

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ КОМПЕНСИРОВАННОМ И ДЕКОМПЕНСИРОВАННОМ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ

### Резюме

Изучено состояние антиоксидантной системы у экспериментальных животных с компенсированным и декомпенсированным легочным сердцем. Установлено, что антиоксидантная защита организма при компенсации легочного сердца усиливается, а при декомпенсации – существенно ухудшается.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антиоксидантная система, легочное сердце.

O. B. Slabyi

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## CONDITION OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH COMPENSATORY AND DECOMPENSATORY COR PULMONALE

### Summary

There was studied the condition of antioxidant system in experimental animals with compensatory and decompensatory cor pulmonale. It was established that antioxidant protection of organism at compensatory cor pulmonale intensifies, and at decompensatory cor pulmonale essentially worses.

KEY WORDS: antioxidant system, cor pulmonale.

Отримано 03.08.16

Адреса для листування: О. Б. Слабий, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: slabyu@tdmu.edu.ua.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ